



Імуностимулювальна дія бета-глюкану за медикаментозної імуносупресії мурчаків

Ю. В. Мартинів, Я. В. Кісера

juliamartyniv8@gmail.com

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

Особливістю дії бета-глюканів є вплив на всі популяції лейкоцитів, що супроводжується активацією фагоцитарної функції. Кортикостероїдні гормони мають імуносупресивну дію. Моделювання імуносупресії дало змогу оцінити зміни в крові під впливом дексаметазону, що є діючою речовиною препарату «Дексафорт», та бета-глюкану як імуностимулятора. Гематологічні дослідження для з'ясування імуностимулювальної дії бета-глюкану на тлі медикаментозної імуносупресії «Дексафортом» провели з метою з'ясування імунної реактивності організму мурчаків (*Cavia porcellus*). В умовах віварію провели дослід на 20-и здорових мурчачах (одна контрольна і три дослідні групи по 5 особин у кожній групі: I група — імуносупресія без імуностимулятора; II група — без імуносупресії з імуностимулятором; III група — імуносупресія з імуностимулятором). Імуносупресію здійснювали тваринам I та III дослідних груп дворазово з інтервалом кожні 7 діб: підшкірно вводили препарат «Дексафорт» на основі дексаметазону пролонгованої дії (*Intervet Schering-Plough Animal Health*, Нідерланди). Як імуностимулятор використовували бета-глюкан в дозі 30 мг на кг маси. Препарат задавали випоюванням 1 раз в день щодня протягом 14 діб тваринам II та III дослідних груп після другого введення «Дексафорту». За дії «Дексафорту» у крові досліджуваних тварин встановлено зменшення кількості лейкоцитів, зокрема лімфоцитів, що відображає імуносупресивний стан організму. Випоювання тваринам бета-глюкану призводило до збільшення у їх крові кількості лейкоцитів, зокрема лімфоцитів і тромбоцитів.

Ключові слова: мурчаки, бета-глюкан, дексафорт, імунітет, кров, лейкоцити, лімфоцити, нейтрофіли, еозинофіли, мікроспорія

Широко застосовувані сьогодні натуральні імуностимулятори, на відміну від синтетичних, не чинять токсичного впливу на організм і характеризуються мінімальним ризиком розвитку побічних реакцій. Цим вимогам повністю відповідають засоби на основі бета-глюканів [1]. Крім активації фагоцитарної функції макрофагів, бета-глюкани за допомогою тих же макрофагів потенціюють синтез медіаторів і біологічно активних субстанцій — лімфокінів, інтерферонів, імуноглобулінів. За впливу бета-глюканів підвищується концентрація імуноглобуліну А у плазмі крові, що забезпечує місцевий імунітет. Бета-глюкани мають регуляційний вплив на всі субпопуляції лейкоцитів, а значить, і на імунну систему [3].

Бета-глюкани є представниками полісахаридів мономерів D-глюкози, з'єднаних за допомогою бета-глікозидних зв'язків, і відрізняються між собою молекулярною масою, щільністю і тривимірною структурою [9]. Найактивнішою формою бета-глюканів є бета-1,3/1,6-глюкан, в молекулі якого глюкоза прив'язана до позицій 1 і 3, молекула має відгалуження у позиціях 1 і 6 [2]. Бета-глюкани — це великі

молекули, які не піддаються ферментативній фрагментації в шлунково-кишковому тракті, захоплюються клітинами слизової оболонки кишечника і активно переносяться у підслизовий шар, де активують макрофаги, а через них — лімфоцити, відповідальні за захист ендотелію, тобто за місцевий імунітет [14]. Завдяки механізму репопуляції активовані лімфоцити зі слизової оболонки кишечника дисемінують у слизові оболонки різних органів, забезпечуючи захист їх від інфекцій [1]. На поверхні макрофагів, які зв'язуються тільки з нерозгалуженою ділянкою молекули бета-глюкану, відбувається активація макрофагів й реалізується імунний захист організму [4, 16]. Активується фагоцитарна функція макрофагів та посилено синтезуються і вивільняються цитокіни, які є сигналом для інших клітин імунної системи, зокрема Т-лімфоцитів, фактора росту епідермальних клітин [11]. Частина бета-глюканів через ворітну вену потрапляють у печінку, де захоплюються клітинами Купфера, які у відповідь на взаємодію з полісахаридами виділяють цитокіни, що активують системний імунітет [13]. Отже, бета-глюкани активують як місцевий імунітет (захист

організму від вторгнень антигенів), так і системний імунітет (знищення чужорідного генетичного матеріалу і відновлення імунного гомеостазу). Відмінна риса імуномодулюючої дії бета-1,3/1,6-глюкану полягає в адекватному підвищенні активності імунної системи без її надмірної стимуляції [3].

Рациональна медикаментозна корекція функціональної активності імунної системи є необхідним заходом за багатьох захворювань і патологій. Доцільним і обґрунтованим є використання активаторів (ендотоксини, віруси, бактерії) первинної ланки імунітету — макрофагів, однак воно не завжди високоефективне і безпечне. У свою чергу, сполуки бета-1,3/1,6-глюкану і бета-1,3(D)-глюкану безпечні і їх можна застосовувати як ентерально, так і парентерально. Ця фармакокінетична особливість бета-глюканів і обумовлює їх широке застосування в медичній практиці. Стимуляція процесів регенерації через активацію кератиноцитів і фібробластів — місцевий ефект бета-глюканів [15, 18]. Метою роботи було визначити імуностимулювальну дію бета-глюкану за медикаментозної імуносупресії.

Матеріал і методи

В умовах віварію Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького провели дослідження на 20 здорових мурчаків, з яких було сформовано одну контрольну і три дослідні групи (I група — імуносупресія без імуностимулятора; II група — без імуносупресії з імуностимулятором; III група — імуносупресія з імуностимулятором) по 5 особин у кожній групі.

Утримання, годівлю, догляд та усі маніпуляції з мурчаків здійснювали згідно з Європейською конвенцією «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експерименти проводили з дотриманням принципів гуманності, викладених у директиві Європейської Спільноти [10].

Для проведення імуносупресії використовували кортикостероїдний гормон дексаметазон в імуносупресивних дозах 0,05–0,5 мг на 1 кг маси тварини [12]. З цією метою дворазово з інтервалом кожні 7 діб тваринам I та III дослідних груп підшкірно вводили препарат «Дексафорт» на основі дексаметазону пролонгованої дії (*Intervet Schering-Plough Animal Health*, Нідерланди).

Як імуностимулятор використовували бета-глюкан (ТОВ «Науково-виробнича компанія „Віларус“», Україна), в дозі — 30 мг на кг маси випоюванням 1 раз на добу впродовж 14 діб тваринам II та III дослідних груп після другого введення «Дексафарту».

Проведено медикаментозну імуносупресію, прийом бета-глюкану та щотижневі забори крові для гематологічних досліджень:

- перший забір крові + перше введення «Дексафарту» тваринам I та III дослідних груп;
- через 7 діб — другий забір крові + друге введення «Дексафарту» тваринам I та III дослідних груп + почали парентерально вводити бета-глюкан тваринам II і III дослідних груп;
- через 7 діб — третій забір крові + продовжили прийом бета-глюкану тваринам II і III дослідних груп;

- через 7 діб — четвертий забір крові + припинено прийом бета-глюкану;
- через 7 діб — п'ятий забір крові.

Гематологічні дослідження проводили у приватній ветеринарній лабораторії «Неолаб» ФОП Дмитрієва І. В. (м. Львів, Україна). Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали методом їх підрахунку в камері Горяєва [7], вміст гемоглобіну — гемоглобінцидним методом [17]. Лейкограму виводили на основі підрахунку та диференціації 100 клітин лейкоцитів у мазках крові, пофарбованих за методикою Романовського-Гімзи. При цьому враховували розмір клітин, величину і форму ядра, наявність та колір зерен у цитоплазмі [5]. Величину гематокриту визначали за допомогою гематокритних капілярів центрифугуванням 10 хв при 3000 об/хв, швидкість осідання еритроцитів (1 год) — з допомогою піпеток Панченкова [17].

Цифровий матеріал статистично опрацьовували за допомогою комп'ютерної програми *Microsoft Excel* з пакету *Microsoft Office 2007*. Вірогідність визначали за *t*-критерієм.

Результати й обговорення

Гематологічними дослідженнями встановлено, що у тварин I дослідної групи (табл. 1), яким дворазово з інтервалом у 7 діб підшкірно вводили «Дексафорт», вірогідно зменшилась кількість лейкоцитів до $4,02 \pm 0,31$ ($P < 0,05$) з $5,41 \pm 0,03$ Г/л у контролі.

Кількість лімфоцитів зменшувалась із $36,76 \pm 7,74$ (контроль) до $34,20 \pm 1,24$; $33,80 \pm 1,74$; $32,80 \pm 1,71$ % ($P < 0,001$) у тварин дослідних груп. Встановлено підвищення паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, відповідно, до $8,20 \pm 0,20$ і $44,40 \pm 0,93$ з $7,08 \pm 0,29$ % і $35,52 \pm 0,15$ % у тварин контрольної групи.

У тварин II дослідної групи, яким задавали бета-глюкан, відмічені зміни морфологічного складу крові до збільшення кількості лейкоцитів та лімфоцитів без прояву ознак запалення (табл. 2). Це свідчить про підвищення опірної функції організму та підтверджує імуностимулювальну дію бета-глюкану. Кількість лейкоцитів у тварин II дослідної групи вірогідно ($P < 0,001$) збільшилась до $8,56 \pm 0,62$ Г/л порівняно з тваринами контрольної групи, в якій показники становили $5,41 \pm 0,03$ Г/л. Кількість лімфоцитів збільшилась, відповідно, до $51,6 \pm 0,51$ % ($P < 0,001$) з $36,76 \pm 7,74$ %. Спостерігається вірогідне зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів з $35,52 \pm 0,15$ % ($P < 0,001$) до $26,8 \pm 1,02$ %.

У тварин III дослідної групи, яким проводили медикаментозну імуносупресію «Дексафортом» з імуностимулятором бета-глюканом, встановлено, що під дією «Дексафарту» зменшується кількість лейкоцитів до $4,02 \pm 0,50$ Г/л з $5,41 \pm 0,03$ Г/л, кількість лімфоцитів — до $33,60 \pm 2,25$ % з $36,76 \pm 7,74$ % (табл. 3).

Після прийому бета-глюкану відмічено вірогідне збільшення кількості лейкоцитів до $8,6 \pm 0,60$ Г/л ($P < 0,001$) з $5,41 \pm 0,03$ Г/л, збільшення кількості лімфоцитів до $49,40 \pm 2,70$ % з $36,76 \pm 7,74$ % і тромбоцитів — до $253,00 \pm 22,63$ Г/л з $204,00 \pm 6,64$ Г/л у мурчаків контрольної групи. Кількість еозинофілів вірогідно знижується як після введення «Дексафарту» до $2,4 \pm 0,6$ % ($P < 0,001$), так і бета-глюкану до $3,8 \pm 0,49$ % ($P < 0,001$) з $5,8 \pm 0,06$ % у контролі.

Таблиця 1. Морфологічні показники крові мурчаків I дослідної групи, імуносупресія «Дексафортом» без імуностимулятора ($M \pm m$, $n=5$)**Table 1.** Guinea pigs blood morphological parameters, I experimental group, immunosuppression with *Dexafort* without immunostimulator ($M \pm m$, $n=5$)

Показник / Index	Контроль Control	Забір крові / Blood sampling				
		1	2	3	4	5
Гематокрит / Hematocrit, %	43,56 \pm 0,19	44,00 \pm 2,22	43,80 \pm 2,22	42,40 \pm 2,14	42,00 \pm 1,79	42,60 \pm 1,80
Гемоглобін, г/л / Hemoglobin, g/l	135,02 \pm 1,10	132,80 \pm 6,49	135,6 \pm 5,80	133,40 \pm 6,20	136,60 \pm 4,15	132,00 \pm 3,77
Еритроцити, Т/л / Erythrocytes, T/k	5,23 \pm 0,04	5,38 \pm 0,24	5,23 \pm 0,21	5,13 \pm 0,18	5,08 \pm 0,10	5,06 \pm 0,01
Тромбоцити, Г/л / Platelets, g/l	204,00 \pm 6,64	200,00 \pm 13,70	199,40 \pm 10,59	205,80 \pm 11,13	201,00 \pm 13,11	203,00 \pm 11,52
Лейкоцити, Г/л / Leukocytes, g/l	5,41 \pm 0,03	5,74 \pm 0,32	3,88 \pm 0,54	3,78 \pm 0,47	4,12 \pm 0,34	4,02 \pm 0,31*
Нейтрофіли / Neutrophils, %	П	7,08 \pm 0,29	6,00 \pm 0,77	7,80 \pm 0,37	8,00 \pm 0,45	8,20 \pm 0,20
	С	35,52 \pm 0,15	37,00 \pm 4,57	48,80 \pm 1,96	45,60 \pm 2,01	28,00 \pm 1,52
Еозинофіли / Eosinophils, %	5,80 \pm 0,06	6,00 \pm 1,14	4,20 \pm 0,37	6,00 \pm 0,55	5,60 \pm 0,51	5,8 \pm 0,37
Лімфоцити / Lymphocytes, %	36,76 \pm 7,74	44,60 \pm 4,89	32,20 \pm 2,56	32,80 \pm 1,71***	34,20 \pm 1,24***	33,80 \pm 1,74***
Моноцити / Monocytes, %	7,48 \pm 0,29	6,60 \pm 1,25	7,20 \pm 1,11	7,40 \pm 0,68	8,00 \pm 0,45	9,00 \pm 0,45
Базофіли / Basophils, %	0	0	0	0	0	0
#ШОЕ, мм/год / #ESR, mm/hour	1,82 \pm 0,19	2,20 \pm 0,49	2,20 \pm 0,20	2,60 \pm 0,24	2,60 \pm 0,24	2,60 \pm 0,24
Кольоровий показник Color indicator	0,78 \pm 0,00	0,75 \pm 0,05	0,75 \pm 0,04	0,75 \pm 0,04	0,74 \pm 0,03	0,75 \pm 0,04

Примітка. У цій та наступних таблицях вірогідність різниць з контрольною групою: * — $P < 0,05$; *** — $P < 0,001$;

— швидкість осідання еритроцитів.

Note. In this and the following tables the probability of differences with the control group: * — $P < 0,05$; *** — $P < 0,001$;

— erythrocyte sedimentation rate.

Таблиця 2. Морфологічні показники крові мурчаків II дослідної групи без імуносупресії з імуностимулятором бета-глюканом ($M \pm m$, $n=5$)**Table 2.** Guinea pigs blood morphological parameters, II experimental group without immunosuppression with beta-glucan immunostimulator ($M \pm m$, $n=5$)

Показник / Index	Контроль Control	Забір крові / Blood sampling				
		1	2	3	4	5
Гематокрит / Hematocrit, %	43,56 \pm 0,19	43,20 \pm 0,93	42,8 \pm 1,59	45,40 \pm 1,72	45,00 \pm 1,34	44,60 \pm 1,50
Гемоглобін, г/л / Hemoglobin, g/l	135,02 \pm 1,10	141,40 \pm 4,27	139,60 \pm 3,34	147,40 \pm 1,86	145,60 \pm 1,86	141,20 \pm 4,41
Еритроцити, Т/л / Erythrocytes, T/k	5,23 \pm 0,04	4,97 \pm 0,21	5,10 \pm 0,16	5,36 \pm 0,12	5,28 \pm 0,15	5,32 \pm 0,14
Тромбоцити, Г/л / Platelets, g/l	204,00 \pm 6,64	194,00 \pm 16,97	192,80 \pm 15,35	194,00 \pm 20,60	193,60 \pm 18,70	197,40 \pm 19,79
Лейкоцити, Г/л / Leukocytes, g/l	5,41 \pm 0,03	5,14 \pm 0,30	5,52 \pm 0,65	6,94 \pm 0,75	8,52 \pm 0,55***	8,56 \pm 0,62***
Нейтрофіли / Neutrophils, %	П	7,08 \pm 0,29	5,40 \pm 0,24	6,00 \pm 0,55	5,60 \pm 0,51	6,20 \pm 0,37
	С	35,52 \pm 0,15	40,60 \pm 2,68	39,60 \pm 1,86	32,00 \pm 1,10	28,00 \pm 1,52***
Еозинофіли / Eosinophils, %	5,80 \pm 0,06	5,20 \pm 0,86	6,00 \pm 0,55	5,60 \pm 0,51	6,20 \pm 0,37	6,80 \pm 0,37
Лімфоцити / Lymphocytes, %	36,76 \pm 7,74	44,20 \pm 2,01	43,80 \pm 1,16	48,20 \pm 0,86	51,80 \pm 0,86***	51,60 \pm 0,51***
Моноцити / Monocytes, %	7,48 \pm 0,29	4,60 \pm 1,25	4,60 \pm 1,08	7,60 \pm 0,51	7,40 \pm 0,51	7,8 \pm 0,20
Базофіли / Basophils, %	0	0	0	0	0	0
#ШОЕ, мм/год / #ESR, mm/hour	1,82 \pm 0,19	2,00 \pm 0,32	2,00 \pm 0,32	2,00 \pm 0,32	2,00 \pm 0,32	2,00 \pm 0,32
Кольоровий показник Color indicator	0,78 \pm 0,00	0,82 \pm 0,04	0,82 \pm 0,04	0,83 \pm 0,03	0,83 \pm 0,03	0,84 \pm 0,03

Таблиця 3. Морфологічні показники крові мурчаків III дослідної групи, імуносупресія «Дексафортом», з імуностимулятором бета-глюканом ($M \pm m$, $n=5$)
Table 3. Guinea pigs blood morphological parameters, III experimental group, immunosuppression with *Dexafort* with beta-glucan immunostimulator ($M \pm m$, $n=5$)

Показник / Index	Контроль Control	Забір крові / Blood sampling				
		1	2	3	4	5
Гематокрит / Hematocrit, %	43,56 \pm 0,19	43,60 \pm 1,72	42,60 \pm 2,16	43,40 \pm 1,36	43,20 \pm 0,86	42,60 \pm 0,75
Гемоглобін, г/л / Hemoglobin, g/l	135,02 \pm 1,10	134,00 \pm 2,32	131,60 \pm 2,14	133,00 \pm 1,95	131,20 \pm 3,40	133,80 \pm 3,31
Еритроцити, Т/л / Erythrocytes, T/k	5,23 \pm 0,04	4,74 \pm 0,10	4,70 \pm 0,10	4,87 \pm 0,10	4,96 \pm 0,08	5,04 \pm 0,05
Тромбоцити, Г/л / Platelets, g/l	204,00 \pm 6,64	198,20 \pm 20,91	245,40 \pm 24,06	257,40 \pm 24,26	256,00 \pm 22,61	253,00 \pm 22,63
Лейкоцити, Г/л / Leukocytes, g/l	5,41 \pm 0,03	5,18 \pm 0,58	4,02 \pm 0,50	6,50 \pm 0,73	8,60 \pm 0,69***	8,60 \pm 0,60***
Нейтрофіли / Neutrophils, %	П	7,08 \pm 0,29	5,00 \pm 0,41	7,00 \pm 0,77	4,80 \pm 0,49	5,50 \pm 0,51
	С	35,52 \pm 0,15	38,80 \pm 3,56	49,80 \pm 2,67	43,20 \pm 1,46	34,00 \pm 2,47
Еозинофіли / Eosinophils, %		5,80 \pm 0,06	3,4 \pm 1,29	2,40 \pm 0,60***	3,20 \pm 0,37*	3,80 \pm 0,49***
Лімфоцити / Lymphocytes, %		36,76 \pm 7,74	45,80 \pm 1,66	33,60 \pm 2,25	41,00 \pm 1,30	49,20 \pm 2,13
Моноцити / Monocytes, %		7,48 \pm 0,29	6,40 \pm 0,87	6,80 \pm 0,58	7,20 \pm 0,37	7,40 \pm 0,51
Базофіли / Basophils, %		0	0	0	0	0
#ШОЕ, мм/год / #ESR, mm/hour		1,82 \pm 0,19	2,60 \pm 2,24	2,40 \pm 0,24	2,40 \pm 0,24	2,40 \pm 0,24
Кольоровий показник Color indicator		0,78 \pm 0,00	0,83 \pm 0,03	0,81 \pm 0,01	0,80 \pm 0,01	0,80 \pm 0,01

Лейкоцити в організмі тварин відіграють захисну, трофічну і транспортувальну роль. Захисна функція лейкоцитів — забезпечення клітинного імунітету. Також вони знищують клітини, що руйнуються, та перероджені клітини власного організму, розпізнають і знешкоджують генетично чужорідні речовини (мікроорганізми). Нейтрофіли виконують функцію фагоцитозу і цитотоксичності. Значно поступаються макрофагам за фагоцитарною активністю і можуть захоплювати лише відносно дрібні об'єкти, тому їх ще називають мікрофагами. Більш типовою властивістю цих клітин є секреція факторів агресії назовні до тканинної рідини для знищення вільних патогенів. Нейтрофіли першими надходять із крові до місця перебування патогену. Саме з їх діяльністю пов'язане виникнення гіпертермії та інтоксикації на ранніх етапах запалення, а також формування гнійного ексудату й обмежувального валу навколо вогнища інфекції [6].

Еозинофіли, як і нейтрофіли, є фагоцитами й цитотоксичними клітинами, їх діяльність має спеціалізований характер і тісно пов'язана з функціонуванням імунної системи слизових. Одним із провідних ефекторних імунних механізмів слизових оболонок є механізм, опосередкований діяльністю тучних клітин [8]. Еозинофіли разом із прямою пошкоджувальною дією на патоген виступають у ролі регулятора цього механізму, запобігаючи його гіперактивації [6].

Отже, за умови медикаментозної імуносупресії бета-глюкан виявляє активну імуностимулювальну дію, що підтверджено результатами проведених досліджень.

Висновки

1. «Дексафорт» як імуносупресор пригнічує імунітет, що супроводжується зменшенням кількості лейкоцитів, лімфоцитів і збільшенням кількості сегментоядерних та паличкоядерних нейтрофілів.

2. На тлі медикаментозної імуносупресії прийом бета-глюкану забезпечує пришвидшення відновлення імунного статусу організму. Це засвідчує збільшення кількості лейкоцитів, лімфоцитів і зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Бета-глюкан доцільно застосовувати при імунодефіцитних станах та за умови проведення терапії кортикостероїдами гормонами.

Перспективи подальших досліджень

Розроблення на основі бета-глюкану імуностимулювального препарату, який у поєднанні з біотином забезпечить стимуляцію імунітету за мікроспорії котів та прискорення регенерації уражених ділянок шкіри і шерсті збудником *Microsporium canis*.

1. Besednova NN, Yvanushko LA, Zviahyntseva TN. Immunotropic properties of 1,3/1,6- β -D-glucans. *Antibiotics and chemotherapy*. 2000; 2: 37–44. (in Russian)
2. Bohn JA, BeMiller JN. (1 \rightarrow 3)- β -D-Glucans as biological response modifiers: a review of structure-functional activity relationships. *Carbohydrate Polymers*. 1995; 28(1): 3–14. DOI: 10.1016/0144-8617(95)00076-3.

3. Brown GD, Gordon S. Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. *Nature*. 2001; 413: 36–37. DOI: 10.1038/35092620.
4. Brown GD, Taylor PR, Reid DM, Willment JA, Williams DL, Martinez-Pomares L, Wong SYC, Gordon S. Dectin-1 is a major β -glucan receptor on macrophages. *J. Exp. Med.* 2002; 196(3): 407–412. DOI: 10.1084/jem.20020470.
5. Karpuz YM. *Hematological atlas of farm animals*. Minsk, Uradzhai. 1986: 183 p. (in Russian)
6. Kazmirchuk VI, Kovalchuk LV. *Clinical immunology and allergology*. Vinnytsia, Nova knyha. 2006: 526 p. (in Russian)
7. Kondrakhin YP, Levchenko VY. *Methods of Veterinary Clinical Laboratory Diagnosis: a handbook*. A.V. Arkhypov, ed. prof. Y. P. Kondrakhin. Moscow, Kolos. 2004: 520 p. (in Russian)
8. Kotiuzhynska S, Gozhenko A, Umanskyi D. Morphofunctional state of mast cells in hyperheparinemia in rats. *Fiziologichnyi zhurnal*. 2017; 63(2): 34–39. DOI: 10.15407/fz63.02.034. (in Ukrainian)
9. Lukjanchuk VD, Mishchenko EM, Babenko MN. Beta-glucans as the basis for the creation of immunomodulatory agents. *Ukrainian medical chronicle*. 2011; 5(85): IX–X. (in Russian)
10. Official Journal of the European Union L276/33. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 86/609/EC. 20.10.2010.
11. Okazaki M, Adachi Y, Ohno N, Yadomae T. Structure-activity relationship of (1 \rightarrow 3)- β -D-glucans in the induction of cytokine production from macrophages, *in vitro*. *Biol. Pharm. Bull.* 1995; 18(10): 1320–1327. DOI: 10.1248/bpb.18.1320.
12. Ramsey I. *Small animal formulary*. BSAVA. 6th ed. Reprinted with corrections. 2007: 415 p.
13. Sandula J, Machová E, Hřibálová V. Mitogenic activity of particulate yeast β -(1 \rightarrow 3)-D-glucan and its water-soluble derivatives. *Int. J. Biol. Macromol.* 1995; 17(6): 323–326. DOI: 10.1016/0141-8130(96)81839-3.
14. Sejelid R, Böggwald J, Lundwall Å. Glycan stimulation of macrophages *in vitro*. *Exp. Cell. Res.* 1981; 131(1): 121–129. DOI: 10.1016/0014-4827(81)90413-4.
15. Sugiyama A, Hata S, Suzuki K, Yoshida E, Nakano R, Mitra S, Arashida R, Asayama Y, Yabuta Y, Takeuchi T. Oral administration of paramylon, a β -1,3-D-glucan isolated from *Euglena gracilis* Z inhibits development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *J. Vet. Med. Sci.* 2010; 72(6): 755–763. DOI: 10.1292/jvms.09-0526.
16. Thornton BP, Větvická V, Pitman M, Goldman RC, Ross GD. Analysis of the sugar specificity and molecular location of the beta-glucan-binding lectin site of complement receptor type 3(CD11b/CD18). *J. Immunol.* 1996; 156(3): 1235–1246.
17. Vlizlo VV, Slivinska LG, Maksymovych IA, Leno MI, Galyas VL. *Laboratory diagnostics in veterinary medicine*. Reference Book Directory, 2nd ed. Lviv, 2014: 152 p. (in Ukrainian)
18. Woo YI, Park BJ, Kim HL, Lee M H, Kim J, Yang YI, Kim JK, Tsubaki K, Han DW, Park JC. The biological activities of (1,3)-(1,6)- β -D-glucan and porous electrospun PLGA membranes containing β -glucan in human dermal fibroblasts and adipose tissue-derived stem cells. *Biomed. Mater.* 2010; 5(4): 104–109. DOI: 10.1088/1748-6041/5/4/044109.

Immunostimulatory effect of beta-glucan at drug-induced immunosuppression in guinea pigs

Yu. V. Martyniv, Ya. V. Kisera
juliarmartyniv8@gmail.com

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after Stepan Gzhytsky,
50 Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

The peculiarity of beta-glucan action is the effect on all leukocyte populations, which is accompanied by the activation of phagocytic function. Corticosteroid hormones have an immunosuppressive effect. Immunosuppression modeling allowed us to evaluate changes in blood under the influence of dexamethasone, which is the active substance of *Dexafort* and beta-glucan as an immunostimulant. Hematologic studies to determine the immunostimulatory action of beta-glucan on the background of drug immunosuppression with *Dexafort* were conducted to determine the immune reactivity of the organism (*Cavia porcellus*). In vivarium conditions, 20 healthy guinea pigs (one control and three experimental groups) were tested: group I — immunosuppression without immunostimulant; group II — immunosuppression with immunostimulant; group III — immunosuppression with immunostimulant) of 5 individuals in each group. Immunosuppression was performed on animals I and III of the experimental groups twice every 7 days: subcutaneously administered *Dexafort* on the basis of long-acting dexamethasone manufactured by *Intervet Schering-Plow Animal Health* (Netherlands). Beta-glucan at a dose of 30 mg per kg of mass was used as an immunostimulator. The drug was administered by drinking once a day for 14 days to animals of the II and III experimental groups after the second administration of *Dexafort*. Due to the action of *Dexafort* in the blood of the animals tested decreased the number of leukocytes, in particular lymphocytes, which reflects the immunosuppressive state of the body. Beta-glucan feeding to animals resulted in an increase in their blood leukocyte count, including lymphocytes and platelets.

Key words: guinea pigs, beta-glucan, dexafort, immunity, blood, leukocytes, lymphocytes, neutrophils, eosinophils, microsporidia